

THESIS

MARBURG

1968

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn

Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Über einen Fall von Wegener'scher Granulomatose mit Frühmanifestation am Auge.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Helga van Loh, geb. Wetzel
aus Koblenz

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn

Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Über einen Fall von Wegener'scher Granulomatose mit Frühmanifestation am Auge.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Helga van Loh, geb. Wetzel
aus Koblenz

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am: 19.11.1968

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referent: Prof. Dr. med. W. Straub

Correferent: Prof. Dr. med. J. H. Rodenhäuser

I n h a l t

I. Einleitung

- a) Erstbeschreibung des Krankheitsbildes und Nomenklatur
- b) Fragestellung

II. Beschreibung des Krankheitsbildes

- a) Makroskopische Kennzeichen
- b) Mikroskopische Kennzeichen
- c) Klinische Kennzeichen
- d) Verlauf
- e) Altersverteilung
- f) Geschlechtsdisposition
- g) Augenbeteiligung

III. Eigene Untersuchungen

- a) Fallvorstellung
- b) Histologische Befunde
 - 1. Histologischer Befund des Auges
 - 2. Histologischer Befund der Nasenschleimhaut

IV. Diskussion

- a) Differentialdiagnose und Diagnose
- b) Ätiologie und Pathogenese

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

a) Erstbeschreibung des Krankheitsbildes und Nomenklatur

Bei der Wegener'schen Granulomatose (W.G.) handelt es sich um ein seltenes, erstmalig von W E G E N E R in den Jahren 1937 und 1939 beschriebenes Krankheitsbild, das er als "Rhinogene Granulomatose" bezeichnete. Die Erkrankung war charakterisiert durch entzündliche Veränderungen und grobe Zerstörungen im Bereich der oberen und unteren Luftwege. Im weiteren Verlauf kam es zu einer generalisierten Vasculitis, zu Granulombildungen in den Lungen und terminal zur Herdnephritis mit Niereninsuffizienz.

In der Literatur herrscht über die Benennung dieser Erkrankung keine Einigkeit. Dies beruht auf den unterschiedlichen Auffassungen der einzelnen Autoren über die Pathogenese der Erkrankung. So werden Fälle von W.G. unter den verschiedensten Bezeichnungen veröffentlicht, zum Beispiel:

Generalisiertes Granuloma gangränescens,
Malignes Granulom,
Lethal Midline Granuloma,
Allergische Granulomatose,
Riesenzellgranulomatose,
Nicht infektiöse nekrotisierende Granulomatose,
Idiopneumonische Granulomatose.

Nach W E G E N E R sind bis jetzt etwa 150 sichere Fälle von W.G. beschrieben worden.

b) Fragestellung

Nach W E G E N E R und allen späteren Autoren ist die Erkrankung durch den Beginn im Respirationstrakt und einen kurzen, stets letal endenden Verlauf gekennzeichnet. Die längste in der Literatur gefundene Krankheitsdauer betrug 3 1/2 Jahre. In dieser Arbeit wird ein Krankheitsbild beschrieben, das sich von allen bisher veröffentlichten Fällen durch eine Dauer von 8 Jahren unterscheidet und das atypisch mit einer Granulombildung am Auge begann. Die Diagnose einer W.G. konnte aber erst gestellt werden, als sich das Vollbild der Erkrankung entwickelt hatte. Nach den histologischen Befunden besteht aber kein Zweifel daran, daß es sich schon bei der Granulombildung am Auge um eine Frühmanifestation der W.G. gehandelt hat.

II. Beschreibung des Krankheitsbildes

a) Makroskopische Kennzeichen

Nach K E S S E L R I N G und Z O L L I N G E R ist die Erkrankung pathologisch-anatomisch charakterisiert durch:

1. Granulomatöse nekrotisierende Entzündung im Bereich der oberen Luftwege.
2. Analoge knotige Granulome in den Lungen mit Neigung zu kavernösem Zerfall.
3. Generalisierte Vasculitis.
4. Herdglomerulitis und Periglomerulitis.
5. Milzinfarkte.

b) Mikroskopische Kennzeichen

Im histologischen Bild findet man ein eigenartiges kleinknotiges Granulationsgewebe mit epitheloiden Zellen, reichlich Plasmazellen und vereinzelt uncharakteristischen vielkernigen Riesenzellen oder solchen vom Langhans-Typ um einen zentralen nekrotischen Bezirk, in dem noch deutlich Fasern und Kerntrümmer sichtbar sind. Gelegentlich findet man eine sehr dichte lymphoplasmazelluläre Infiltration mit zahlreichen Eosinophilen.

Auffallend ist die entzündliche Beteiligung der Gefäße, und zwar der Arterien und der Venen. In den kleinen Arterien werden sektorförmige fibrinoide Nekrosen und subendotheliale Granulome angetroffen; letztere sind auch besonders in den Venen vorhanden. Dabei fällt auf, daß meist die einem Granulom zugekehrte Seite der Gefäßwand betroffen ist. Manche Arterien zeigen eine Verdickung oder zwiebelschalenartige Aufsplitterung der gesamten Wand und rundzellige Infiltration aller Wandschichten. Ferner findet man eine obturierende Intimaproliferation. In den meisten Fällen geht die Entzündung auch auf das perivaskuläre Gewebe über.

c) Klinische Kennzeichen

Klinisch unterscheidet man vier Stadien:

1. Das Initialstadium.

Es ist charakterisiert durch schleimig-eitrig-hämorrhagische Rhinitis, Sinusitis, Otitis, Laryngitis mit ausgedehnten Knorpel-Knochen- und Weichteilzerstörungen, die zur Ausbildung einer Sattelnase führen können. Granulombildungen in der Orbita rufen unter Umständen eine Protrusio bulbi hervor.

K E S S E L R I N G und Z O L L I N G E R stellten die Häufigkeit der Initialsymptome bei 75 Patienten wie folgt zusammen (Abb 1)

	Patienten	%
Rhinitis	26	34,6
Sinusitis	18	24,0
Husten	13	17,3
Otitis	11	14,6
Glieder- u. Gelenkschmerz	9	12,0
Fieber	8	10,7
Dyspnoe	6	8,0
Thoraxschmerz	6	8,0
Conjunctivitis	2	2,6
Kieferschmerz	2	2,6
Hämoptye	2	2,6
Stomatitis	1	1,3
Dysphagie	1	1,3
Orchitis	1	1,3
Prostatitis	1	1,3
Exanthem	1	1,3

Abb. 1
Initialsymptome der W.G. und ihre Häufigkeit bei 75 Patienten nach K E S S E L - R I N G und Z O L L I N G E R

2. Das pulmonale Stadium.

In diesem Stadium kommt es zu einem Fortschreiten des Krankheitsprozesses in die unteren Luftwege und die Lungen mit Reizhusten, Atemnot, Hämoptoe und Thoraxschmerzen. Röntgenologisch werden Lungenherde meist in Form von homogenen Rundschatten mit zentraler Aufhellung als Zeichen des kavernösen Zerfalls nachweisbar. Aber auch miliare Lungenbilder durch diffuse knötchenförmige Infiltrationen kommen vor (K E S S E L R I N G und Z O L L I N G E R) . Das Krankheitsbild kann auch mit diesen Symptomen beginnen und wird dann nach W E I S S M A N N - N E T T E R als "dekapitierte W.G." bezeichnet.

3. Das Generalisationsstadium.

In dieser Phase der Erkrankung beherrscht die generalisierte Vasculitis das Bild. Sie tritt besonders an den Lungen, den Nieren, der Milz, der Haut, dem Darm, den Augen, dem Gehirn und dem Herzen in Erscheinung. Aus dem unterschiedlich starken Befall der verschiedenen Organe resultiert die vielfältige Symptomatologie. Neben den schon erwähnten rhinogenen und pulmonalen Symptomen bestehen als Ausdruck einer Arteriitis der Nieren Hämaturie, Albuminurie, Zylindrurie (keine Hypertonie, keine Ödeme!). Hämorrhagische Exantheme kommen vor, die unter Umständen eine große Ähnlichkeit mit der Purpura SCHÖNLEIN - HENOCHE haben. Auch granulomatös-ulceröse Hautveränderungen treten auf.

Das Auge ist im Generalisationsstadium in Form von Conjunctivitis, corneoscleralen Ulcera, Exophthalmus, Ptosis und Einschränkung der Augenbeweglichkeit gekennzeichnet.

Die Arteriitis der Darmgefäße äußert sich in blutigen Stühlen. Beteiligung der Hirngefäße führt zu Schwindel, Sprachstörungen, Ataxie und Verwirrheitszuständen bis zur völligen Bewußtlosigkeit.

4. Das Terminalstadium.

In diesem Stadium beherrschen die Symptome von Seiten der Nieren in den meisten Fällen das Krankheitsbild. Neben den oben schon erwähnten Nierenbefunden kommt es zu einer zunehmenden Niereninsuffizienz mit Retention harnpflichtiger Substanzen und zur Urämie. Häufig treten septische Temperaturen auf.

Neben der Niereninsuffizienz spielt im Terminalstadium die Pulmonalinsuffizienz eine große Rolle. Aber auch ohne Zeichen von renaler oder pulmonaler Insuffizienz führt die Erkrankung unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens zum Tode. B O R L E Y und M I L L E R beschrieben einen Fall von W.G. mit plötzlichem Exitus an Pancarditis.

d) Verlauf

Die W.G. ist eine stets tödlich endende Erkrankung. Die mittlere Krankheitsdauer liegt nach K E S S E L R I N G und Z O L L I N G E R zwischen 2 bis 5 Monaten. Sehr akute Fälle von 4 bis 9 Wochen wurden von P O S T E L und L A A S , von W E I N B E R G , L E G G A T und W A L T O N beschrieben. Dagegen wurden von L A P P und F A H E Y Verläufe von 3 und 3 1/2 Jahren beobachtet.

e) Altersverteilung

Das Prädilektionsalter der Erkrankung liegt zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Äußerst selten wurden eindeutige Fälle von W.G. in der Jugend und im höheren Lebensalter beobachtet. (Abb. 2)

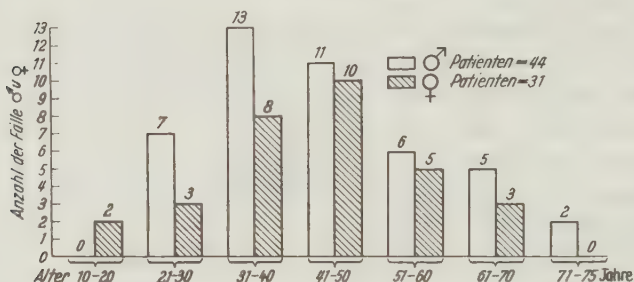


Abb. 2
Alters- und Geschlechtsverteilung bei 75 Fällen
von W.G. nach KESSELRING und
ZOLLINGER

f) Geschlechtsdisposition

Eine Geschlechtsdisposition wurde von KESSELRING und ZOLLINGER beobachtet und bei 75 Fällen ein Überwiegen der männlichen gegenüber den weiblichen Patienten im Verhältnis von 44 : 31 angegeben (Abb. 2). Ebenso fand KUNTZ bei seiner Untersuchung von 132 Fällen ein Überwiegen der männlichen Patienten im Verhältnis von 82 : 50. BECK und SIEGENTHALER dagegen stellten keine Geschlechtsdisposition fest.

g) Augenbeteiligung

S T R A A T S M A fand bei seinen Untersuchungen an 44 Patienten mit W.G. in 19 Fällen eine Augenbeteiligung. Bei der Miteinbeziehung des Auges in das Krankheitsbild unterscheidet man bisher zwei Formen: die kontinuierliche und die fokale Form.

Die kontinuierliche Form entsteht durch Übergreifen des granulomatösen Prozesses aus der Nase und den Nebenhöhlen auf die Orbita mit Bildung von intraorbitalen Granulomen. Bei dieser Form sind die Protrusio bulbi und ihre Folgeerscheinungen wie Keratitis, Chemosis, Stauung der Fundusvenen und Papillenödem die häufigsten Symptome. Kommt es bei diesem Vorgang zu einer Ummauerung des Sehnerven, so ist progredienter Sehverlust die Folge.

Die fokale Form entsteht im Rahmen der generalisierten Vasculitis und Granulombildung ohne gewebliche Verbindung zwischen den Krankheitsprozessen im oberen Respirationstrakt und im Auge. Bei diesen Patienten stehen je nach Lokalisation Uveitis, Conjunctivitis, Skleritis, granulomatös-ulceröse Veränderungen im Corneoscleralbereich und Sehverlust im Vordergrund.

Auch beide Formen der Augenauffektion kommen gleichzeitig vor; ein solcher Fall wurde von H A R C O U R T beschrieben.

Wie aus der Tabelle nach S T R A A T S M A (Abb. 3) hervorgeht, ist die Manifestation der Erkrankung im Conjunctival- und Corneoscleralbereich besonders häufig. Auch von C O G A N und von T Y N E R wird diese Lokalisation als charakteristisch angesehen.

Case	Reference	Age	Sex
<i>Contiguous Involvement</i>			
1	20	49	M
2	4, 5	34	M
3	4, 5*	39	M
4	1	70	M
5	21	21	F
6	4, 5*	38	M
<i>Focal Involvement</i>			
1	24	67	F (retina)
2	21	21	F (uvea)
3	26	35	F (uvea)
4	8, 9	12	M (uvea)
5	27	27	M (conjunctiva)
6	4, 5	12	F (conjunctiva)
7	12	39	M (conjunctiva)
8	10	41	F (conjunctiva)
9	13	24	F (conjunctiva)
10	28	41	F (corneosclera)
11	8	45	F (corneosclera)
12	11	42	F (corneosclera)
13	12	34	F (corneosclera)
14	14	42	M (corneosclera)

Abb. 3

Manifestationen der W.G. am Auge bei 20 Patienten nach S T R A A T S M A

F R A Y E R hält besonders die nekrotisierenden Granulome des Ciliarkörpers für ein typisches Merkmal der W.G.

Die erste Beschreibung der pathologischen Histologie der W.G. am Auge wurde von F R A Y E R veröffentlicht. Das histologische Bild kann sehr verschieden sein. In den meisten Fällen handelt es sich um unspezifisch-chronische Entzündungen nach Art der Fremdkörpergranulome mit oder ohne entzündliche Beteiligung der Gefäße. In manchen Fällen wurden ausgedehnte Nekrosen und dichte entzündliche Infiltrate von Lymphozyten, Plasmazellen, Epitheloidzellen und vielkernigen Riesenzellen beschrieben. Andere Fälle dagegen zeigten keine Nekrosen, wieder andere kaum eine entzündliche Reaktion. So wurde von P A Y R A U und B A R B A C O N ein Fall von W.G. mit bilateraler Nekrose der Sklera ohne histologische Zeichen der Entzündung in den Skleren beschrieben.

Nach S T R A A T S M A überwiegt zahlenmäßig die fokale Form. Er konnte zeigen, daß von 20 Patienten mit Augenbeteiligung bei 6 ein kontinuierliches Übergreifen von Herden des oberen Respirationstraktes auf das Auge bestand, während bei 14 Patienten die fokale Form vorlag. (Abb. 3)

Diese Unterscheidung kann dann getroffen werden, wenn das Auge im Zuge des Leidens miterkrankt, sei es kontinuierlich oder im Rahmen der Generalisation.

Eine dritte Gruppe würden nun die Fälle mit Erstmanifestation am Auge darstellen. Bei diesen beginnt die Krankheit am Auge und erst im späteren Verlauf kommt es zu Symptomen der oberen Luftwege oder der Bronchien. Ein solcher Fall wurde von B O R L E Y und M I L L E R beschrieben.

Auch diese Arbeit beschäftigt sich speziell mit einem derartigen Krankheitsbild.

III. Eigene Untersuchungen

a) Fallvorstellung

Frau Irmgard S., geb. 1905.

Familienanamnese unauffällig.

Eigene Anamnese: Lungenentzündung mit 5 Jahren. Auffallend ist eine Neigung zu Bronchitiden und Otitiden. Letztere führten zu nahezu vollständiger Taubheit auf dem rechten Ohr.

Die jetzige Erkrankung begann im Juni 1957 mit einer Rötung der Innenseite des linken Auges. Der Augenarzt diagnostizierte eine Lederhautentzündung. Gleichzeitig traten Gelenkbeschwerden in den verschiedensten Gelenken auf.

Im Dezember 1957 begann das Auge zu schmerzen. Es erfolgte die Aufnahme in die Universitäts-Augenklinik Gießen und eine Behandlung mit Eigenblut. Am 24. Januar 1958 konnte die Patientin mit gebessertem Augenbefund entlassen werden. Das Sehvermögen war normal.

Im März 1958 traten erneute Schmerzen auf. Bei der Wiederaufnahme in die Gießener Augenklinik wurde zusätzlich zu der Lederhautentzündung eine Regenbogen- und Aderhautentzündung diagnostiziert. Es wurde eine Behandlung mit Wärme, Salben und Pyripher durchgeführt. Bei der Entlassung im Juni 1958 bestanden keine Schmerzen mehr.

Ab Juli 1958 bemerkte die Patientin eine progrediente Sehverschlechterung. Ferner traten starke Schmerzen auf. Am 18. Juli 1958 stellte sie sich in der Universitäts-Augenklinik Marburg vor, wo die sofortige stationäre Aufnahme erfolgte.

Aufnahmebefund:

Rechtes Auge: In allen Teilen normal.

Linkes Auge: Leichtes Auswärtsschielen. Starke gemischte Injektion, besonders nasal. Hornhauthinterfläche zart betaut, Kammerwasser diffus getrübt, Iriszeichnung leicht verwaschen, Pupille unter Mydriatikumwirkung unregelmäßig nierenförmig, breite hintere Synechien oben und unten. Ausgedehnte Pigmentniederschläge auf der Linsenvorderfläche. Diffuse zarte Linsentrübung.

Fundus: Einblick verschleiert, Papille schwer abgrenzbar.

Visus: rechts normal; links: Handbewegungen in 30 cm.
Gesichtsfeld: rechts normal; links: unregelmäßiger unterer Gesichtsfeldrest.

Unter einer Behandlung mit Atropin, Irgapyrin, Pyripher und Corticoiden (Delphicort, Ultracortenol) verringerte sich zunächst der Reizzustand am vorderen Bulbusabschnitt. Die hinteren Synechien blieben unverändert. Die Kammerwasser- und Glaskörpertrübungen hellten sich allmählich auf, gestatteten jedoch noch keinen sicheren Einblick in den Fundus. Eine retrobulbäre Novocaininjektion und intramuskuläre Eigenblutinjektionen zeigten keinen wesentlichen Effekt.

Im weiteren Verlauf kam es zu einer knötchenförmigen Verdickung im nasalen oberen episcleralen Bereich. Am 1. September 1958 bildete sich an dieser Stelle ein etwa linsengroßer episcleraler Abszeß. Bei dessen Spaltung mit dem Skalpelli entleerte sich eine gelblich-weiße Masse, die laut Untersuchung im Hygienischen Institut keimfrei war.

Das Ulcus zeigte wenig Heilungstendenz. Besonders nach dem Versuch, die Delphicortdosis zu reduzieren, kam es zu stärkeren subjektiven Beschwerden, zu einer Zunahme des Reizzustandes und zur Vergrößerung des Ulcus.

Im Oktober 1958 traten rheumatische Schulterbeschwerden auf. Die Suche nach einem Fokus war auf zahnärztlichem, HNO-ärztlichem, gynäkologischem und internistischem Gebiet ohne Erfolg.

Befunde: Temperatur nicht erhöht, BSG 11/27, RR 145/100, Leukos: 11 000, Differentialblutbild o. B.

Elektrophorese: α_2 -Globuline mit 13,0 rel.% mäßig erhöht, ansonsten normal.

Waalser-Rose-Test neg., AST mit 240 E im Normbereich.

Besonders betont werden muß, daß sich auf keinem Gebiet ein Anhalt für eine Tuberkulose oder Periarteriitis nodosa ergab.

Das Geschwür an der Bindehaut und Sklera vergrößerte sich. Im Oktober 1958 wurde das Ulcus operativ gesäubert. In der Folge bildete sich ein Granulationspfropf, der den Bindehaut-Skleradefekt zu verkleinern schien. Da der Granulationspfropf aber offenbar nur aufgelagert war und der Defekt sich nicht schloß, wurde im November 1958 eine Bindehautdeckung vorgenommen: Bei der Freilegung stellte sich heraus, daß hier die Uvea nur noch von einer ganz dünnen Skleralschicht bedeckt war. Durch einen mobilisierten Bindehautlappen wurde die skleromalacische Stelle gedeckt.

Wenige Tage später hatte sich erneut ein Stecknadelkopfgroßer Defekt in der übergezogenen Bindehaut entwickelt. (Abb. 4)

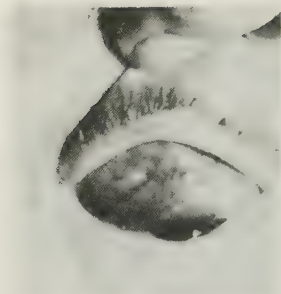


Abb. 4
Kraterförmiges Ulcus in der
Mitte eines knötchenförmigen
Granulationsgewebes im nasa-
len oberen episkleralen Be-
reich des linken Auges.

Diese Entwicklung des Krankheitsbildes mit der drohenden Perforation des Bulbus hatte am 16. Februar 1959 die Enucleation des praktisch erblindeten Auges zur Folge. Nach guter Wundheilung und Einpassung einer Prothese wurde die Patientin am 6. März 1959 entlassen.

Die histologische Untersuchung des enucleierten Auges ergab eine granulomatöse, tuberkuloide Entzündung des Ciliarkörpers und der angrenzenden Sklera, Iris und Aderhaut. Sie bestand aus größeren rundlichen nekrotischen Bezirken aus amorphem Material, in dem noch deutlich sichtbare Fasern und zerfallende Zellreste nachweisbar waren. Darum herum lagen Epitheloidzellen, Plasmazellen, Lymphozyten, Russellsche Körperchen und Riesenzellen vom Langhans-Typ.

Eine eindeutige Diagnose konnte zunächst nicht gestellt werden.

Bis 1963 war die Patientin beschwerdefrei. Im Juli 1963 traten Nasenbluten und Schmerzen im Nasenbereich und unter dem rechten Auge auf, weswegen sie sich in HNO-ärztliche Behandlung begab. Die makroskopisch sichtbaren Schleimhautveränderungen und deren histologisches Bild wurden als Tuberkulose gedeutet. Daraufhin wurde die Patientin der Lungenheilstätte Seltersberg zugewiesen.

Bei der Aufnahme dort am 23. November 1963 konnten folgende Befunde erhoben werden:

Die Nasenschleimhaut war teils mit Krusten belegt, teils atrophisch brüchig, teils ulcerös. Besonders links am Nasenseptum und im Bereich der unteren Muschel war sie verdickt und geschwürrig zerfallen. Die Nasenwurzel war geschwollen und druckempfindlich.

Bei der Röntgenuntersuchung des Thorax stellte sich rechts neben den oberen Mediastinalschatten eine breit aufliegende Schattenbildung von etwa Gänseeigröße dar. Im rechten Herz-Zwerchfellwinkel war eine etwa faustgroße Verschattung mit zentraler Aufhellung sichtbar. Ferner zeigten sich im rechten Unterfeld nahe dem Recessus phrenico-costalis zwei weitere etwa fünfmarkstückgroße Rundschaten. Die ganze rechte Lunge hatte eine wabenartige Struktur.

Links neben dem Hilusschatten befand sich eine ebenfalls gänseeigroße rundliche Verschattung mit zentraler Aufhellung und etwas darüber, dicht neben dem Aortenknopf, ein etwas kleinerer ebensolcher Herd. (Abb. 5)



Abb. 5
Multiple Rundschaten infolge Granulombildung in den Lungen

Weitere Befunde:

RR 140/100, BSG 100/125, Temperatur normal,
Weißes Blutbild: Gesamtzahl 12 200, Stabkernige 4 %,
Segmentkernige 60 %, Lymphozyten 26 %, Eosinophile 7 %, Monozyten 3 %.

Erythrozyten 3,94 Mill., HB 75 %

Elektrophorese: Albumine 40 %, Globuline: α_1 5,9 %, α_2 18,2 %, β 18,7 %, γ 17,2 %.

Urin: EW neg., Zucker neg., Sediment: Ziegelmehl.

Mendel Mantoux: 1 : 10 000 neg., 1 : 1000 pos.

Bei Sputumuntersuchungen fanden sich neben Epitheloidzellen und Riesenzellen zahlreiche Nekrosen. Insgesamt wurden diese Elemente vom Pathologen als tuberkuloide Strukturen angesehen. Bei mehrfachen Kultur- und Tierversuchen konnten jedoch niemals Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Es erfolgte die Einleitung einer tuberkulostatischen Therapie mit INH und Streptomycin. Da sich jedoch die Herde in der Nasenschleimhaut und in den Lungen als progredient erwiesen, traten Zweifel an der Diagnose "Tuberkulose" auf. In der Folge zeigten sich größere Schattenbildungen in beiden Lungen und ein auf eine Herdnephritis verdächtiger Sedimentbefund mit Erythrozyten, Leukozyten, Rund- und Plattenepithelien, hyalinen und granulierten Zylindern.

Auf Grund von wiederholten histologischen Untersuchungen des Nasenschleimhautgewebes und auf Grund des klinischen Verlaufes wurde durch das Pathologische Institut der Universität Gießen, Direktor: Prof. Dr. Sandritter, am 10.12.1963 die Diagnose einer W.G. gestellt.

Durch Umstellung auf intensive Corticoidtherapie besserten sich zwar die Ulcerationen in der Nasenschleimhaut, der Lungenprozeß war jedoch weiterhin progredient. Die Rundschaten wurden größer. Es kam schließlich in beiden Lungen zu großen Hohlraumbildungen, in denen zeitweise Spiegelbildungen nachweisbar waren. (Abb. 6 und Abb. 7)

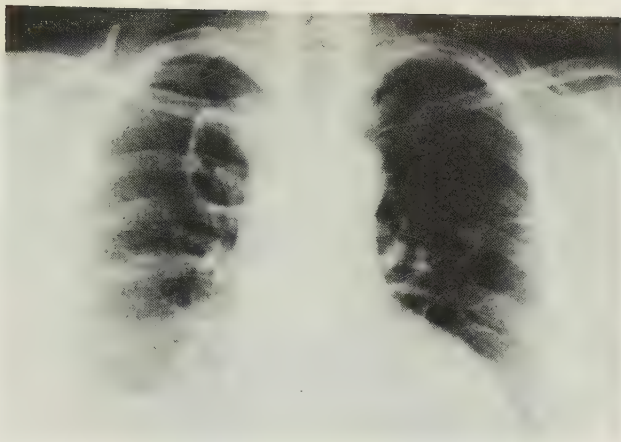


Abb. 6
Thoraxübersicht ein halbes Jahr nach der Aufnahme in die Heilstätte Seltersberg. Die Granulome sind zentral eingeschmolzen, und es sind Kavernen entstanden.

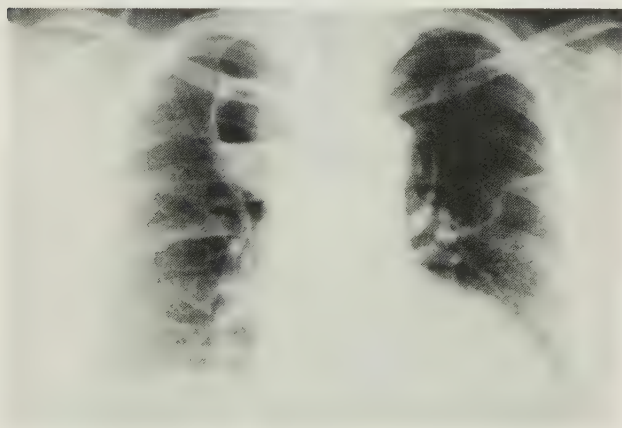


Abb. 7
Thoraxübersicht nach weiteren 8 Monaten. Die Kavernen haben sich vergrößert. Rechts ist es infolge fehlender Bronchusdrainage zu einer Spiegelbildung gekommen.

Im weiteren Verlauf traten Luftnot, blutiger Auswurf, Nachtschweiße, Schmerzen im Thorax, in der Nase und in den Gelenken auf. Die intensive Steroidtherapie hatte ein Cushing-Syndrom zur Folge mit ausgeprägtem Vollmondgesicht, Stammfettsucht (die Patientin wog zeitweise 90 kg) und Blutdruckerhöhung auf 190/120. Insgesamt verschlechterte sich der Allgemeinzustand progredient. Auch die Nasenschleimhaut begann wieder zu ulcerieren. Im Vordergrund stand schließlich die zunehmende Atemnot.

Am 20. Februar wurde die Patientin nach Hause entlassen. Nach Aussage des Hausarztes hatte sich präterminal noch eine Sattelnase entwickelt. Die Patientin starb am 13. Mai 1965 unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens. Eine Sektion wurde nicht vorgenommen.

Durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. Sandritter, dem Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Gießen, war es uns möglich, die histologischen Präparate von der Nasenschleimhaut der Patientin, die im Dezember 1963 im Pathologischen Institut der Universität Gießen angefertigt worden waren, histologisch zu untersuchen und für diese Arbeit zu verwerten.

b) Histologische Befunde

1. Histologischer Befund des Auges

Im nasalen oberen Ciliarkörper findet sich ein ausge-
dehntes Granulationsgewebe, das die Sklera bis in das
subconjunctivale Stroma durchsetzt hat. (Abb. 8)



Abb. 8

Übersichtsaufnahme des Auges bei ei-
nem axialen Schnitt. Man sieht ein
knötchenförmiges Granulationsgewebe
im Bereich des nasalen oberen Ciliar-
körpers, der benachbarten Sklera und
der Bindehaut. In diesem Schnitt sind
ferner eine großflächige Netzhautab-
lösung und umschriebene faltenförmige
Abhebungen der Netzhaut sichtbar. Die
Iris ist mit der Hornhauthinterfläche
verwachsen.

H.E., Vergr. 3,7 fach.

Der gesamte nasale Ciliarkörper, besonders der Ciliarmuskel und die Sklera im Limbusbereich, zeigen eigentümliche, zum Teil mehr streifige, zum Teil rundliche konfluierende fibrinoide Nekrosen, die von einem gefäß- und zellreichen Granulationsgewebe umgeben werden. Dabei entspricht das histologische Bild nicht einer verkäsenden Nekrose, denn Kerntrümmer und Fasern sind noch deutlich erkennbar. (Abb. 9)



Abb. 9

Fibrinoide Nekrose des Ciliarkörpers mit noch deutlich erkennbaren Kerntrümmern. In der Umgebung der Nekrose Epitheloidzellen und rundzellige Infiltrate.

H.E., Vergr. 100 fach.

Die nekrotischen Bezirke werden von untergehenden Leukozyten und oft radiär angeordneten Epitheloidzellen umgeben, zwischen denen feine Faserzüge in das zerfallende Gewebe einstrahlen. Außerdem sieht man neben mehrkernigen Riesenzellen mit uncharakteristischer Lagerung der Zellkerne auch solche vom Langhans-Typ. (Abb. 10)

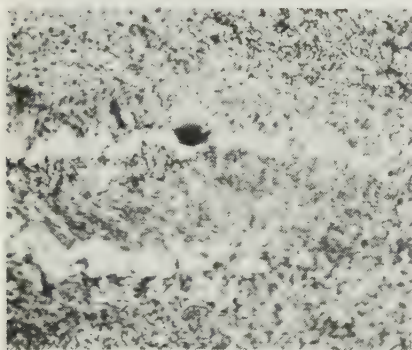


Abb. 10

Uncharakteristische vielkernige Riesenzelle und palisadenförmig gewucherte Histiozyten am Rande einer Ansammlung von zerfallenden Zellkernen im Ciliarkörper.

H.E., Vergr. 100 fach.

Ferner stellen sich knötchenförmige, zentral nekrotisch zerfallende Ansammlungen gewucherter histiocytärer Elemente dar, zwischen denen Plasmazellen und polymorphkernige Leukozyten liegen. (Abb. 11)

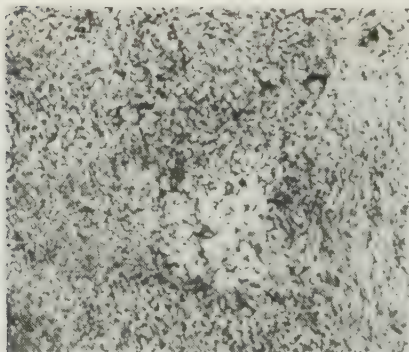


Abb. 11

Knötchenförmige Ansammlung von
zentral nekrotisch zerfallenden
histiocytären Zellen im Ciliar-
körper.

H.E., Vergr. 100 fach.

Die Gefäße zeigen innerhalb des Granulationsgewebes ein unterschiedliches Verhalten. Teils sind sie unverändert, teils von rundzelligen Infiltraten umgeben.

Manche Arterien weisen eine zwiebelschalenförmige Aufsplitterung und rundzellige Infiltration ihrer Wandschichten auf (Abb. 12). Bei anderen steht die obliterierende Intimaproliferation ganz im Vordergrund, so daß das Gefäßlumen bis auf einen schmalen Spalt eingeengt ist. Manche Gefäße sind von dem Granulationsgewebe völlig erdrückt und nur noch schemenhaft zu erkennen.

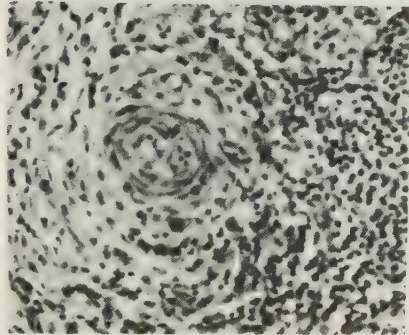


Abb. 12
Zwiebelschalenförmige Aufsplitterung und rundzellige Infiltration aller Wandschichten einer Arterie des Ciliarkörpers.
H.E., Vergr. 240 fach.

Besonders fallen die entzündlichen Veränderungen der Netzhautvenen auf. Die Wände sind zum größten Teil in allen Wandschichten von Entzündungszellen - und zwar vorwiegend Leukozyten - durchsetzt und stellenweise durch eine Wucherung mono-histiocytärer Elemente vollkommen zerstört. Auch auf das perivaskuläre Gewebe geht die Zellproliferation über. (Abb. 13)

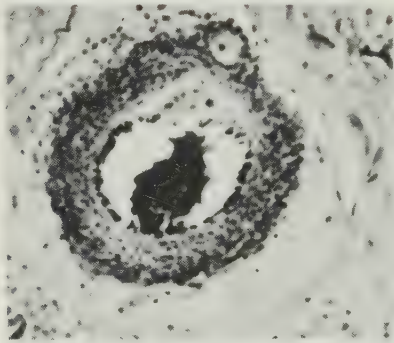


Abb. 13
Rundzellige Infiltration aller
Wandschichten einer Netzhaut-
vene.
Elasticafärbung nach VERHOEFF
Vergr. 240 fach.

In Elasticaschnitten wird die Gefäßzerstörung besonders gut sichtbar: In der von Entzündungszellen durchsetzten Gefäßwand stellen sich nur noch vereinzelte elastische Fasern dar. (Abb. 14)

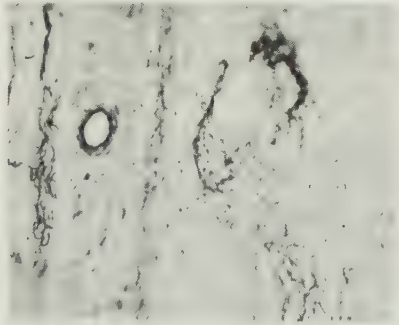


Abb. 14

Fast völlige Zerstörung einer Netzhautvene mit Destruktion der elastischen Fasern. Nur noch vereinzelte elastische Fasern stellen sich in der Elasticafärbung schwarz dar. Lockere rundzellige Infiltration der gesamten Gefäßwand. Links daneben eine kleine Arterie, deren Wand nicht zerstört ist. Elasticafärbung nach VERHOEFF. Vergr. 200 fach.

Hornhautepithel und -parenchym verlaufen gewellt. Es besteht eine interlamelläre Infiltration mit mononucleären Zellen. Die Vorderkammer ist vielfach durch vordere Synechien aufgehoben. Das Bindehautstroma ist ödematös und das Bindehautepithel teilweise nekrotisch. In der Umgebung des entzündeten Gebietes besteht eine deutliche Gefäßhyperämie. An manchen Stellen ist es zu großflächigen Blutaustritten gekommen.

In der Iris bestehen eine Gefäßhyperämie sowie Ansammlungen von Lymphozyten, Plasmazellen und Russelschen Körperchen. Während der nasale obere Anteil des Kammerwinkels von dem oben beschriebenen Granulationsgewebe umgeben wird, ist er auf der gegenüberliegenden Seite noch frei.

Das Linsenepithel ist zum Teil unter die hintere Kapsel vorgewuchert. In den Rindenanteilen ist ein homogener Zerfall der Linsenfaser zu sehen. Außerdem ist es zu einer Proliferation von Linsenepithelien gekommen.

Die Netzhaut zeigt über dem entzündeten Gebiet eine hochgradige Desorganisation sowie ein intraretinales Ödem. An mehreren Stellen sind durch ein retroretinales Exsudat umschriebene, faltenförmige Abhebungen der Netzhaut entstanden (Abb. 8). Zum Teil ist auch die Membrana limitans interna durch ein präretinales Ödem abgehoben. Insgesamt finden sich in der Netzhaut Irregularitäten ihres Schichtaufbaues. Die Netzhautgefäße zeigen die bereits oben beschriebenen Veränderungen.

Am Papillenkopf ist eine mächtige Verbreiterung der Nervenfaserschicht zu sehen. Im Papillentrichter liegt ein Exsudat von Glia- und Epitheloidzellen sowie mononucleären Zellen. Der Sehnerv ist rundzellig infiltriert.

Die Aderhaut ist teils verdünnt, teils verdickt. Pigmentepithel und Bruch'sche Membran verlaufen gewellt. Teilweise ist die Bruch'sche Membran nicht mehr zu sehen. An umschriebenen Stellen ist das Pigmentepithel ebenfalls zerstört, an anderen Stellen proliferiert. Es bestehen ferner eine deutliche Gefäßhyperämie, lymphozytäre Infiltrationen und narbige Bindegewebsproliferationen in der Chorioidea.

2. Histologischer Befund der Nasenschleimhaut

Das Gewebsstück wird an einer Stelle von Plattenepithel überzogen. Dann folgt ein Ulcus, an dessen Grund Fibrin und nekrotisches Gewebe sichtbar sind. Die Nekrose wird von einem schmalen Wall von Epitheloidzellen umgeben. In den Randpartien sieht man reichlich Riesenzellen vom Langhans-Typ, gewucherte Gefäße, Lymphozyten, Plasmazellen und zahlreiche eosinophile Leukozyten. Gefäßveränderungen sind in Form von Intimawucherungen, fibrinoiden Nekrosen der Arterien mit vollkommener Zerstörung der Gefäßwand und perivaskulären entzündlichen Infiltraten sichtbar. (Abb. 15)

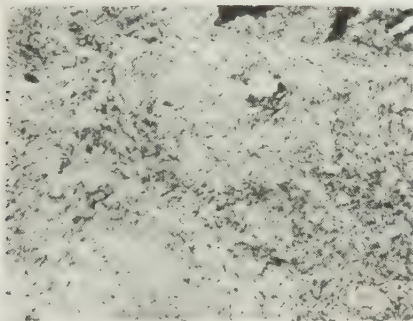


Abb. 15
Fibrinoide Nekrose einer Nasenschleimhautarterie inmitten eines Granulationsgewebes aus Epitheloidzellen, Riesenzellen, Plasmazellen, Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten.
H.E., Vergr. 100 fach.

Dieses Präparat verdanken wir Herrn Prof. Dr. Sandritter, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Gießen.

IV. Diskussion

a) Differentialdiagnose und Diagnose

Wie oben erwähnt, sind die Augen in einem hohen Prozentsatz bei der W.G. miterkrankt. Für die Augenheilkunde ist die W.G. aber nicht nur deshalb von Bedeutung, sondern besonders aus dem Grunde, weil das Auge als erstes und sogar als einziges Organ von der Erkrankung befallen werden kann (D U K E - E L D E R). Deshalb muß bei allen granulombildenden Erkrankungen des Auges, insbesondere des Limbusbereichs, auch an die W.G. gedacht werden.

Epitheloidzellige Granulome treten im Organismus als Antwort auf die unterschiedlichsten Noxen auf. Eine Reihe dieser Veränderungen läßt sich auf spezifische Erreger zurückführen, wie zum Beispiel Tuberkulose, Syphilis, Mykosen, Rotz und Lepra. Allerdings können morphologisch völlig gleichartige Granulome auch im Rahmen anderer Ätiologie entstehen. Sie treten zum Beispiel bei Viruserkrankungen und Fremdkörperreaktionen auf. Wir wissen sogar, daß körpereigenes Gewebe als "Fremdkörper" reagieren kann, wie zum Beispiel kollagene oder elastische Fasern.

Allein aus der äußeren Erscheinungsform eines Granuloms lassen sich nur selten Rückschlüsse auf seine Ätiologie ziehen.

Voneinander zu unterscheiden sind die verschiedenen Granulome entweder durch den Nachweis eines spezifischen Erregers, oder, falls kein Erreger gefunden werden kann, durch den klinischen Verlauf der Erkrankung.

Die granulombildenden Erkrankungen, die durch einen spezifischen Erreger hervorgerufen werden, lassen sich in unserem Fall differentialdiagnostisch leicht ausschließen:

Gegen die Tuberkulose spricht einmal, daß in mehrfachen Kultur- und Tierversuchen niemals Tuberkelbakterien nachgewiesen werden konnten; zum anderen, daß von Seiten keines anderen Organs jemals Hinweise auf eine Tuberkulose bestanden. Schließlich ist nach dem Verlauf der Erkrankung mit Therapieresistenz gegen Tuberkulostatika und sogar Progredienz der Erscheinungen trotz Tuberkulostatika eine Tuberkulose ganz unwahrscheinlich. Histologisch sind die gefundenen Nekrosen von der tuberkulösen Verkäsung abweichend.

Gegen eine Lues spricht neben mehrfach negativer WAR und Nebenreaktionen im Serum das Fehlen von anderen klinischen und histologischen Hinweisen.

Gegen eine Mykose spricht außer dem negativen Kulturversuch des Abszeßleiters vom Auge das histologische Bild. In keinem Schnitt konnten Pilzmyzelfäden nachgewiesen werden.

Für eine Rotz- oder Lepraerkrankung, die in unseren Breiten extrem selten sind, liegen keine Anhaltspunkte vor. Im übrigen ist der Rotz eine akut verlaufende, schwere septische Allgemeininfektion. Eine Lepra ohne Erscheinungen von Seiten der Haut oder des Nervensystems ist wohl nicht vorstellbar.

Es kann also ausgeschlossen werden, daß der zugrunde liegende Krankheitsprozeß tuberkulöser oder luischer oder sonst spezifisch infektiöser Natur ist.

Es bleiben nun noch die Granulome differentialdiagnostisch zu diskutieren, die nicht durch einen bekannten Erreger hervorgerufen werden:

Von den granulomatösen Entzündungen am Auge, die im Verlaufe generalisierter Gefäßerkrankungen auftreten, soll hier nur auf die Periarteriitis nodosa (P.N.) und auf die allergische granulomatöse Angiitis (CHURG und STRAUSS) eingegangen werden, die manchmal große Ähnlichkeit mit der W.G. haben können.

Der klinische Verlauf spricht gegen eine P.N., denn diese ist eine hochfieberhafte Erkrankung und geht mit einer Hypertonie einher. Außerdem fehlen bei der P.N. die großen extravasalen Granulome mit ihren zentralen Nekrosen.

Die in unserem Falle auffallend starke entzündliche Beteiligung der Venen, die im histologischen Bild sichtbar wird, spricht auch gegen eine P.N., da bei dieser Erkrankung die Venen nicht befallen werden. Auch die bei der P.N. im Vordergrund stehenden Symptome der MAIER'schen Trias waren in unserem Fall nicht vorhanden.

Bei der allergischen granulomatösen Angiitis stehen Asthma und Überempfindlichkeit auf ein Serum im Vordergrund. In unserem Fall bestand aber weder Asthma noch ein Hinweis auf eine Allergisierung durch ein Serum.

Beide Erkrankungen können also ausgeschlossen werden, insbesondere dann, wenn wir den klinischen Verlauf unseres Falles nach der Augenerkrankung berücksichtigen.

Eine weitere Gruppe von Granulomen im Corneoscleralbereich, die differentialdiagnostisch abzugrenzen sind, stellen die Scleroperikeratitis progressiva und die Scleritis anterior dar, die nach S C H I E C K identisch sind. Kennzeichnendes Merkmal dieser Erkrankungen ist nach G Ä R T N E R die langsam fortschreitende Eintrübung der Hornhautperipherie. Histologisch finden sich lympho-plasmazelluläre Infiltrate und epitheloid-zellige Granulome mit Nekrosen und Riesenzellen.

Von R O C H A T und V A N D E R H O E V E wurde ein weiteres Krankheitsbild beschrieben, das mit einer proliferierenden Entzündung im Corneoscleralbereich und lochartigen Nekrosen einhergeht. R O C H A T nannte es Scleritis necroticans und V A N D E R H O E V E Scleromalacia perforans.

Diese Erkrankung unterscheidet sich von der oben genannten Form dadurch, daß neben episcleralen Knötchen lochartige Defekte in der Sklera entstehen, die bis auf die Uvea reichen. Entzündungserscheinungen und Schmerzen fehlen. Bei sehr akut verlaufenden Fällen können jedoch Schmerzen sowie Entzündungserscheinungen vorhanden sein. Für diese Fälle wurde von V E R H O E F F und K I N G der Name Nekroscleritis nodosa und von G Ä R T N E R die Bezeichnung Scleritis nodulosa necroticans gewählt. In allen bisher veröffentlichten Fällen wurden Veränderungen im Sinne eines visceralen Rheumatismus beobachtet.

Von diesen soeben beschriebenen Erkrankungen des Auges läßt sich unser Fall trotz der großen Ähnlichkeit des histologischen Bildes ohne Schwierigkeit abgrenzen: Der für die Scleritis anterior charakteristische Eintrübungsringsring der Cornea fehlte bei unserer Patientin. Von der Scleritis necroticans bzw. Scleromalacia perforans unterscheidet er sich im klinischen Verlauf: Es bestanden starke Schmerzen und Entzündungserscheinungen. Auch die akute Nekroscleritis nodosa läßt sich ausschließen, da unser Fall hochchronisch verlaufen ist.

Zwar bestanden bei unserer Patientin auch rheumatische Beschwerden, aber der AST und der Waaler-Rose-Test waren im Bereich der Norm. Im übrigen sind polyarthritische Erscheinungen durchaus ein Symptom bei der W.G.. Ferner sind bei allen diesen Erkrankungen keine entzündlichen Gefäßveränderungen nachweisbar.

Nicht zu vergessen bei unseren differentialdiagnostischen Überlegungen sind die Erkrankungen neoplastischer Art. Besonders der M. Hodgkin, Mycosis fungoides, Lymphosarkom, Metastasen von anderen Organen und fortgeleitete neoplastische Bildungen von der Nase und den Nebenhöhlen her sind in Betracht zu ziehen. Der histologische Befund und der Verlauf der Erkrankung schließen aber alle diese Möglichkeiten aus.

Da einerseits diese erwähnten Krankheiten mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können, das histologische Bild einer W.G. entsprach und sich im weiteren Verlauf das Vollbild der W.G. entwickelte, besteht kein Zweifel daran, daß das nekrotisierende Granulom im Corneoscleralbereich eine abortive Frühmanifestation der W.G. am Auge darstellte.

Für diese Diagnose spricht auch die zur Zeit der Augen-
erkrankung intercurrent aufgetretene Polyarthrititis, die
auch im späteren Verlauf wieder auftrat. Auch die Ver-
größerung des Ulcus am Auge nach Reduzierung der Corti-
sondosis muß als Symptom der W.G. gewertet werden.
Als weiterer Hinweis könnte der schon früh erhöhte Wert
der α_2 -Globuline angesehen werden, der bei der W.G. in
den meisten Fällen erhöht ist.

Mit dieser Arbeit konnte zum ersten Mal gezeigt werden,
daß der Beginn der W.G. nicht an das Respirationssystem
gebunden ist. Bis auf einen von B O R L E Y und
M I L L E R beschriebenen Fall lagen in allen bisher
bekannt gewordenen Fällen von W.G. zu Beginn der Erkrank-
ung entzündliche Veränderungen im Bereich des Respira-
tionstraktes, meist der Nase und der Nasennebenhöhlen,
vor. Deshalb wählte W E G E N E R 1937 bei der Erst-
beschreibung des Krankheitsbildes die Bezeichnung "Rhino-
gene Granulomatose" und 1967 die umfassendere Bezeich-
nung "Pneumogene Granulomatose".

Unser Fall beweist aber, daß die W.G. nicht unbedingt
rhinogenen oder pneumogenen Ursprungs sein muß, sondern
daß der Ort der ersten Auseinandersetzung des Organismus
mit dem Antigen, das später zur generalisierten aller-
gisch-hyperergischen Reaktion des Organismus führt, auch
das Auge sein kann. Auch dort kommt es, ebenso wie im
Respirationstrakt, zur Bildung eines unspezifischen Gra-
nulationsgewebes mit den für die W.G. charakteristischen
histologischen Merkmalen.

Im weiteren Verlauf unterscheidet sich unser Fall bis
auf eine starke zeitliche Verzögerung nicht wesentlich
von den bisher bekannten Fällen. Es werden die vier nahe-
zu pathognomonischen Stadien der W.G. durchlaufen.

Der stark protrahierte Verlauf von 8 Jahren stellt eine weitere Besonderheit dieses Falles dar. Der Grund dafür liegt möglicherweise in der frühzeitigen Enucleation des erkrankten Auges.

b) Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der W.G. ist unbekannt.

Über die Pathogenese gibt es zur Zeit folgende Hypothesen:

Man nimmt an, daß am Anfang der Erkrankung eine granulomatöse Entzündung in der Regel der oberen Luftwege, manchmal aber auch der peripheren Bronchien, steht (De-kapitierte W.G. W E I S S M A N N - N E T T E R) . Später kommt es zur Entwicklung von Lungengranulomen, generalisierter Vasculitis, Bildung von Granulomen in den verschiedensten Organen und zur Herdglomerulitis.

Dieser Verlauf ist ganz allgemein charakteristisch für bakterielle Erkrankungen mit allmählicher Entwicklung einer allergischen Reaktionslage, einer sekundären Überempfindlichkeitsreaktion (K E S S E L R I N G und Z O L L I N G E R). Bisher konnte jedoch kein spezifischer Erreger der primären Entzündungserscheinungen gefunden werden. Daß es sich aber dennoch um eine Überempfindlichkeitsreaktion handelt, wird von den meisten Autoren nicht bezweifelt. (W E G E N E R , G O D M A N und C H U R G , F A H E Y , L E G G A T , W A L T O N , S T R A A T S M A u.a.)

Die Tatsache, daß sowohl experimentell als auch empirisch Arteriitiden und Granulombildung bei hochentwickelter Überempfindlichkeit auftreten, sei es durch bakte-

rielle oder nicht bakterielle Noxen, läßt darauf schließen, daß es sich eher um eine spezifische Reaktionsweise des Organismus auf verschiedene Noxen als um einen spezifischen Erreger handelt (K E S S E L R I N G und Z O L L I N G E R).

F A U L D S and W E A R vermuten ein nicht bakterielles Agens.

Nach der Auffassung von W E G E N E R dagegen handelt es sich um ein unbestimmtes bakterielles Antigen, durch dessen wiederholte Einwirkung sich eine Infektallergie entwickelt. An der Kontaktstelle des Körpers mit dem Antigen, in den meisten Fällen an der Nasen- und Nebenhöhenschleimhaut, kommt es zu einer ungewöhnlich starken Reaktion, zu einer nekrotisierenden Entzündung. Der schubweise Eintritt von Antigen in die Blutbahn führt zu generalisierten allergisch-hyperergischen Reaktionen: zur generalisierten Vasculitis und Granulombildung.

Auch W A L T O N ist der Meinung, daß die primäre Reaktion auf das unspezifische Agens die Bildung eines lokalen, nekrotisierenden Granuloms ist und vielleicht eine Art Arthus-Phänomen darstellt. Die disseminierte Granulomatose und Vasculitis faßt auch er als generalisierte Überempfindlichkeitsreaktion auf.

F R A Y E R vermutet, daß den mit Vasculitis und Granulombildung einhergehenden Erkrankungen, die sich morphologisch so ähnlich sein können, auch ein ähnliches pathogenetisches Prinzip zugrunde liegt: die veränderte Gewebsreaktion auf ein Allergen entweder bakterieller oder chemischer Art.

Er sieht die nekrotisierenden Angiitiden und granulombildenden Erkrankungen alle als Glieder eines Spektrums

an, beginnend mit den Erkrankungen, die rein granulomatos sind, über gemischte Formen zu denen, die rein vaskulär sind. Die W.G. setzt er in die Mitte zwischen beide Reaktionsformen, da sie beide Komponenten, sowohl die Vasculitits als auch die Granulombildung, enthält.

Die Bildung von nekrotisierenden Ciliarkörpergranulomen faßt er als Reaktion des Körpers auf nekrotisches Skleragewebe auf, entweder weil es als Fremdkörper reagiert, oder weil der Körper auf irgendeine Weise gegen sein eigenes Skleragewebe sensibilisiert worden ist.

Wir sind mit W E G E N E R der Meinung, daß sich die primären Krankheitseignisse, nämlich die wiederholte Einwirkung eines Antigens und die Reaktion des Organismus darauf, nicht unbedingt an der Schleimhaut des Respirationstraktes abspielen müssen, sondern daß die Eintrittspforte des Antigens auch am Auge, einem exogenen Noxen ebenso wie das Respirationssystem ausgesetzten Organ, liegen kann. (Persönliche Mitteilung)

In unserem Fall reagierte der Organismus auf das bisher noch unbekannte Antigen mit der Bildung eines nekrotisierenden Granuloms der Sklera und des Ciliarkörpers. Die Arterien und die Venen zeigten die typischen entzündlichen Veränderungen.

Es ist naheliegend, daß durch dieselbe Noxe sowohl das nekrotisierende Granulom am Auge als auch später an der Nasenschleimhaut hervorgerufen wurde.

Wir vermuten, daß durch die Entfernung des primären Reaktionsherdes aus dem Körper, durch die Enucleation, die generalisierte Überempfindlichkeitsreaktion verzögert wurde, und daß dadurch die lange Krankheitsdauer zu erklären ist.

V. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein Fall von W.G. mit Frühmanifestation am Auge beschrieben. Zunächst wurde das Krankheitsbild der W.G. mit seiner Stadieneinteilung und seinen histologischen Merkmalen dargestellt.

Besondere Berücksichtigung fand die Augenbeteiligung. Zu der Gruppeneinteilung in eine kontinuierliche und fokale Form wurde vorgeschlagen, in einer dritten Gruppe die Fälle mit Frühmanifestation am Auge zusammenzufassen. Hier finden sich Veränderungen am Auge, bevor es zu Symptomen von Seiten der oberen Luftwege oder der Bronchien kommt.

Es folgte die ausführliche Beschreibung eines solchen Krankheitsbildes unter Berücksichtigung der histologischen Befunde am Auge und der Nasenschleimhaut. Das Wesentliche ist, daß die W.G. nicht mit rhinogenen oder pulmonalen Affektionen beginnen muß, sondern daß das Organ der primären Manifestation bei der W.G. auch das Auge sein kann.

Differentialdiagnostisch wurden andere Erkrankungen, die mit granulomatösen Entzündungen des vorderen Augenabschnittes einhergehen, ausgeschlossen und die Begründung unserer Diagnose W.G. dargelegt.

Die noch unklare Pathogenese der Erkrankung wurde durch die Beschreibung der Auffassungen mehrerer Autoren von verschiedenen Seiten beleuchtet.

Trotz seiner Besonderheiten, nämlich der Frühmanifestation am Auge und der langen Krankheitsdauer von 8 Jahren, ließ sich auch unser Fall in die zur Zeit herrschenden Vorstellungen von der Pathogenese der W.G. zwanglos einfügen.

Der protrahierte Verlauf wurde mit der frühzeitigen Enucleation des erkrankten Auges zu erklären versucht.

VI. Literaturverzeichnis

BECK, D., und SIEGENTHALER, W.

"Wegener'sche Granulomatose"

D M W 92, 111 (1967)

BORLEY, W.E., and MILLER, W.W.

"Wegener's Granulomatosis"

Trans.Amer.Acad.Ophthal.Otolaryng. 65, 316 - 323 (1961)

COGAN, D.C.

"Corneoscleral Lesions in Periarteriitis nodosa and
Wegener's Granulomatosis"

Trans.Amer.Ophthal.Soc. 53, 321 - 344 (1955)

DUKE - ELDER, S.

"System of Ophthalmology"

Vol.7, Bd.2, S.199, Henry Kimpton, London (1965)

FAHEY, J., LEONARD, E., CHURG, J., and GODMAN, G.

"Wegener's Granulomatosis"

Am.J.Med. 17, 168 - 179 (1954)

FAULDS, J.S., and WEAR, R.R.

"Pseudotumor of the Orbit and Wegener's Granulomatosis"

Lancet 2, 955 - 957 (1960)

FRAYER, W.C.

"The Histopathology of Perilimbal Ulceration in
Wegener's Granulomatosis"

Arch. Ophthal. (Chicago) 64, 88 - 94 (1960)

GÄRTNER, J.

"Scleritis nodulosa necroticans als Folge einer
riesenzellhaltigen granulomatösen Angiitis"

Klin. Mbl. Augenheilk. 134, 505 (1959)

GODMAN, G.C., and CHURG, G.J.

"Wegener's Granulomatosis"

Arch. Path. (Chicago) 58, 533 - 553 (1954)

HARCOURT, R.B.

"Orbital Granulomata associated with widespread
Angiitis"

Brit. J. Ophthal. 48, 12, 673 - 677 (1964)

KESSELRING, F., und ZOLLINGER, H.U.

"Die Wegenersche Granulomatose"

Erg. inn. Med. u. KhK. 16, 41 - 78 (1961)

KUNTZ, E., BENEKE, G., KNOTH, W.

"Die Wegenersche Granulomatose"

Med. Welt 18, 265 - 304 (1967)

LAPP, H.

"Pathol. anat. Beitrag zur Pathogenese und
nosologischen Stellung des malignen Granuloms
der Nase"

Virch. Arch. Path. Anat. 331, 487 (1958)

LEGGAT, P., and WALTON, E.

"Wegener's Granulomatosis"

Thorax 11, 94 - 100 (1956)

PAYRAU, P., et BARBACON, S.

"Un cas de Syndrome de Wegener avec nécrose sclérale
bilatérale. Greffes sclérales"

Bull. Soc. Ophtal. France 10, 576 - 585 (1960)

POSTEL, E., und LAAS, E.

"Periarteriitis nodosa. Ein Bericht über 2 Fälle
mit Erkrankung der Lunge"

Z. Kreisl. Forsch. 33, 545 (1941)

ROCHAT, G.F.

"Scleritis necroticans bei Arthritis deformans"

Nederl. Tijdsch. geneesk. 77, 1935 - 1937 (1933)

SCHIECK, F.

Kurzes Handbuch Ophthalm. Bd. 4, S. 423

Julius Springer, Berlin 1931

STRAATSMA, B. R.

"Ocular Manifestation in Wegener's Granulomatosis"

Amer. J. Ophthal. 44, 789 - 799 (1954)

TYNER, G. S.

"Wegener's Granulomatosis: A Case Report"

Amer. J. Ophthal. 50, 1203 - 1207 (1960)

VAN DER HOEVE, J.

"Scleromalacia Perforans"

Arch. Ophthal. (USA) 11, 111 - 118 (1934)

VERHOEFF, F.H., und KING, J.

"Scleromalacia Perforans. Report of a case,

in which the eye was examined microscopically"

Arch. Ophthal. (USA) 20, 1013 - 1030 (1938)

WALTON, E. W.

"Giant Cell Granuloma of the Respiratory Tract

(Wegener's Granulomatosis)"

Brit. Med. J. 2, 265 - 270 (1958)

"Pseudotumor of the Orbit and Polyarteriitis nodosa"

J. clin. Path. 12, 419 - 426 (1959)

WEGENER, F.

"Über generalisierte, septische Gefäßerkrankungen"

Verh. Dtsch. Path. Ges. 29, 202 (1936)

"Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren"

Beitr. path. Anat. 102, 36 (1939)

"Die pneumogene allgemeine Granulomatose (P.G.)

- sog. Wegener'sche Granulomatose - "

Kaufmann-Staemmler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. ERG.BD. I. 1,1.

Walter De Gruiter & Co., Berlin, 1967

WEISMANN - NETTER, R., ORCEL, L., LEVY, R., TEXIER, J.

"Vascularite nécrosante suraiguë à dominance pulmonaire et rénale. Maladie de Wegener décapitée"

Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 75, 869 (1959)

"La granulomatose de Wegener. Etude anatomo-clinique.

(A propos d'une Maladie de Wegener décapitée)"

Presse Méd. 68, 583 (1960)

WEINBERG, T.

"Periarteriitis nodosa in Granuloma of unknown Etiology; Report on two Cases"

Amer. J. Clin. Path. 16, 784 (1946)

Dem Direktor der Universitäts-Augenklinik Marburg, Herrn Prof. Dr. Straub, danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, für die Arbeitsmöglichkeit in seiner Klinik sowie für die großzügige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. Sandritter, dem Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Gießen, für die Überlassung der histologischen Präparate von der Nasenschleimhaut und Herrn Prof. Dr. Arold, dem Direktor der Lungenheilstätte Seltersberg, für die Überlassung der Röntgenbefunde und der Krankengeschichte. Desgleichen danke ich Herrn Dr. Oehler für die Erlaubnis, in die Befunde aus dem Stadtkrankenhaus Wetzlar Einsicht zu nehmen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Ursprung, der Leiterin der Photoabteilung der Augenklinik Marburg, und ihrer Mitarbeiterin Fräulein Lorenz für ihre Hilfe bei den photographischen Aufnahmen der Röntgenbilder, Tabellen und histologischen Präparate.

Lebenslauf

Am 18.2.1941 wurde ich als zweite Tochter des Arztes Dr. med. Otto Wetzel und seiner Ehefrau Dr. med. Ilse Wetzel, geb. Albers, in Koblenz geboren.

Nach 13jähriger Schulzeit legte ich in Düsseldorf auf dem neusprachlichen Zweig der Städtischen Luisenschule das Abitur ab.

Im Sommer 1960 studierte ich in meinem ersten Semester an der Universität Köln Französisch und Kunstgeschichte. Im Winter 1960 begann ich in Münster mit dem Studium der Medizin, wo ich nach 2 Semestern das Vorphysikum und nach 3 weiteren Semestern das Physikum bestand.

Seit dem Winter 1964 studierte ich in Marburg, wo ich im März 1967 das Staatsexamen ablegte. Am 1. September 1967 wurde ich meine erste Medizinalassistentenstelle an der Medizinischen Akademie in Lübeck antreten.

In der Zwischenzeit beendete ich in Marburg meine Doktorarbeit.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten:

in Münster: Becher, Bender, Brettschneider, Caspers,
Dördelmann, Eichner, Erhardt, Ehring,
Fritz, Giese, Goecke, Hauss, Hillenbrandt,
Isfort, Junge-Hülsing, Kaja, Kappler,
Knoche, Kümmel, Lehnarts, Lerche, Loeser,
Mai, Mauz, Menne, Micheel, Mohr, Muth,
Müller-Limroth, Mündnich, Niermann, Otto,
Reploh, Rensch, Ritzerfeld, Schmidt,
Schütz, Schürmeyer, Siedentopf, Sunder-
Plasmann, Tiwisina, vor dem Esche,
von Verschuer.

in Marburg: Berendes, Beckmann, Buchholz, Braun-Falco,
Bommer, Dittrich, Exner, Ganz, Gedigk,
Hamm, Hartmann, Hardewig, Heuser,
Hildebrand, Jakob, Lang, Linneweh, Mann,
Martini, du Mesnil de Rochemont, Neubauer,
Oehmig, Rodeck, Rohen, Sauer, Schleyer,
Schwaiger, Schrappe, Spiegelberg, Straub,
Streicher, Strohmeyer.

